UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER N° 89

FACULTÉ DE MÉDECINE

DES COMPOSÉS ACÉTONIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

VALEUR DIAGNOSTIQUE — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1912

PAR

Henri FOURNIAT

Né à Maringues (Puy-de-Dôme), le 7 novembre 1879

ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL D'AIN-TÉMOUCHENT (ORAN, 1910-1911)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur, *Président*
BAUMEL, Professeur.
DERRIEN, Agrégé. } *Assesseurs.*
EUZIÈRE, Agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, RUE FERDINAND-FABRE, 3

1912

DES

COMPOSÉS ACÉTONIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

VALEUR DIAGNOSTIQUE — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 89

FACULTÉ DE MÉDECINE

DES

COMPOSÉS ACÉTONIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

VALEUR DIAGNOSTIQUE - INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 25 Juillet 1912

ACAD. LUGD.BAT. BIBL.

PAR

Henri FOURNIAT

Né à Maringues (Puy-de-Dôme), le 7 novembre 1879

ANCIEN INTERNE DE L'HOPITAL D'AIN-TÉMOUCHENT (ORAN, 1910-1911)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse

CARRIEU, Professeur, *Président.*
BAUMEL, Professeur. } *Assesseurs.*
DERRIEN, Agrégé. }
EUZIÈRE, Agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE
3, RUE FERDINAND-FABRE, 3

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD . . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseignedt pathol. et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲).
Clinque ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale.	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Higiène	BERTIN-SANS (H.)
Pathologie et thérapeutique générales . .	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la Clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale. . . .	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT HAMELIN (✲)

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards. .	LEENHARDT, agregé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique.	DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements.	PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie. . . .	MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrég.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LAGRIFFOUL	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIÈRE
GRYNFELTT Ed.	CABANNES	LECERCLE
LEENHARDT	DELMAS (Paul).	FLEIG, chargé des fonc

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, prof. adj., *président.*	MM. DERRIEN, *agrégé.*
BAUMEL, *professeur.*	EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur : qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MA CHÈRE ÉPOUSE

Compagne dévouée des bons comme des mauvais jours.

A MON FILS

H. FOURNIAT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CARRIEU

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

H. FOURNIAT.

A MONSIEUR J. SABOURET, D'ORAN

Faible témoignage de reconnaissante amitié.

AUX MIENS ET A MES AMIS

H. FOURNIAT.

AVANT-PROPROS

A la fin de nos études médicales, il nous est particulièrement agréable de revivre rapidement le chemin lentement parcouru et de constater que nous parvenons au but, seul, uniquement secondé par l'admirable compagne que nous nous sommes donnée. Avec nous, elle fut à la peine, qu'elle soit à l'honneur.

Pleinement satisfait d'avoir âprement lutté et d'avoir vaincu, nous adressons un souvenir ému à tous ceux qui, par leur enseignement, leur amitié, leurs encouragements ou leurs conseils, contribuèrent à notre formation médicale.

Notre pensée, pleine de gratitude, va à nos maîtres de l'école de Reims, MM. les professeurs Henrot, Harman, Colleville et Adrien Pozzi, qui ont guidé nos premiers pas dans la médecine.

Nous nous rappelons avec plaisir les années passées à la Faculté de Médecine de Paris, où nous avons suivi les cliniques de maîtres tels que les professeurs Poirier et Landouzy, les docteurs Bazy et Brault.

Notre séjour de deux années en qualité d'interne à l'hôpital d'Aïn-Temouchent (Oran), nous a laissé le souvenir d'un chef de service bon et dévoué, d'un praticien simple et éclairé et d'un ami dont la sollicitude ne nous a

pas fait défaut. Nous prions M. le docteur Auzimour d'accepter ce témoignage respectueux de reconnaissance.

Nous adressons à nos maîtres de la Faculté de Montpellier, qui voit le couronnement de nos efforts, l'expression de nos vifs remerciements pour l'enseignement qu'ils nous dispensèrent.

M. le professeur agrégé Derrien, avec une amabilité pour laquelle nous lui exprimons toute notre reconnaissance, nous a bien souvent amicalement soutenu et encouragé, il a inspiré et précieusement documenté ce travail ; nous l'en remercions ici bien cordialement.

M. le professeur Carrieu, dont nous avons tout particulièrement suivi l'enseignement clinique, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse ; qu'il veuille bien agréer l'expression de notre vive et respectueuse gratitude.

Nos remerciements vont aussi à M. le professeur Baumel et à M. le professeur agrégé Euzière, qui ont bien voulu faire partie de notre jury.

DES

COMPOSÉS ACÉTONIQUES

DANS LE

LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

VALEUR DIAGNOSTIQUE — INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES

INTRODUCTION

Je me suis proposé, dans cette thèse, de mettre au point la question du passage des « composés acétoniques » dans le liquide céphalo-rachidien. Les y rencontre-t-on dès qu'ils se trouvent dans le sang ? Quelle est la valeur diagnostique de leur présence dans le liquide protecteur du névraxe ? La caractérisation facile de l'acétone ne peut-elle pas, dans certains cas difficiles (malades arrivant dans le coma sans urines), rendre service au clinicien en lui permettant d'établir le diagnostic accessoire d'acétonémie, source d'indications thérapeutiques à ne pas négliger ? Quelle est la signification de la présence dans certains cas, à côté de l'acétone, des acides cétogènes, acide acétyl-acétique et acide *b*-oxybutyrique, plus

difficiles à mettre en évidence? La barrière glandulaire des plexus choroïdes s'oppose-t-elle à leur passage?

Pour répondre à toutes ces questions, des observations et des recherches expérimentales nouvelles eussent été nécessaires. M. le professeur agrégé Derrien m'avait proposé de les entreprendre, sous sa direction, au laboratoire de Chimie pathologique de l'Hôpital Suburbain. Mais des circonstances indépendantes de ma volonté ne m'ont pas permis de mettre ces projets à exécution. J'ai dû alors me contenter de recourir aux travaux déjà publiés pour en faire un exposé critique, en groupant les observations qui se rapportaient à mon sujet.

Voici l'ordre que j'ai adopté :

I. Physiopathologie générale résumée des composés acétoniques (Acétonémie, Acidose).

II. Exposé succinct des méthodes de recherche et de dosage des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien.

III. Passage des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien. Groupement des observations cliniques où ce passage a été mis en évidence. Signification de ce passage.

IV. Les différents comas et la ponction lombaire. Diagnostic de l'acétonémie par recherche de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien.

V. Utilité du diagnostic d'acétonémie. Indications thérapeutiques. Acétonémie et anesthésie.

VI. Résumé et conclusions.

VII. Indications bibliographiques.

CHAPITRE PREMIER

PHYSIOPATHOLOGIE GÉNÉRALE RÉSUMÉE DES COMPOSÉS ACÉTONIQUES

Chimie. — On a réuni sous le nom de composés acétoniques les trois substances qui ont pu être isolées jusqu'à présent des urines dans l'acidose : l'acétone, l'acide acétylacétique et l'acide *b*-oxybutyrique.

Quelle est l'origine de ces corps acétoniques ? Il est bien difficile à l'heure actuelle d'exposer cette question, car elle est encore l'objet de recherches de nombreux savants, dont les expériences récentes montrent combien ce problème est compliqué. Aussi nous bornerons-nous à relater ici les faits principaux qui semblent définitivement établis.

On sait, depuis longtemps, que la restriction deshydrates de carbone produit l'acétonémie chez les diabétiques. Ce fait seul n'était pas favorable à l'idée que ces substances pussent être la source des corps acétoniques, et on pensait plutôt que ceux-ci viennent des matières albuminoïdes, lorsque Geelmuyden, en 1896, signale la graisse comme leur source principale.

Les recherches d'Embden, de Baer et Blum ont montré le mode de formation des composés acétoniques aux dépens des acides gras.

Elles ont de même prouvé de façon irréfutable que

certains acides aminés dérivant des albumines produisent de leur côté des composés acétoniques.

De plus, comme dans certaines conditions, les hydrates de carbone passant à l'état de graisse ; on peut en conclure que l'origine des corps acétoniques est multiple.

Il nous a semblé cependant que cet exposé rapide et sommaire devait insister sur deux faits intéressants découverts l'un par Embden, l'autre par Blum. En effet, d'après Embden, le foie du chien dépancréaté produit plus d'acétone qu'un foie sain, et, d'après Blum, c'est seulement, lorsque le foie est fonctionnellement altéré, par exemple dans le diabète grave, que l'acide *b*-oxybutyrique donne de l'acide acétylacétique. A l'état normal, le processus serait inverse, c'est l'acide acétylacétique qui donnerait l'acide *b*-oxybutyrique.

$$CH^3 - CH.OH - CH^2 - COOH \text{ (acide } b\text{-oxybutyrique)}$$
$$\text{oxydation} \downarrow \qquad \uparrow \text{ réduction}$$
$$CH^3 - CO \text{ ——— } CH^2 - COOH \text{ (acide acétyl-acétique)}$$
$$\downarrow \text{ dédoublement}$$
$$\text{(acétone) } CH^3 - CO - CH^3 + CO^3$$

Physiologie. — Les composés acétoniques existent dans l'organisme à l'état physiologique.

On trouve, en effet, dans l'urine d'un sujet normal, un peu d'acide acétylacétique et d'acétone, qui, évalués en acétone, font de 10 à 30 milligrammes par jour (d'après Embden et Schliep). Ils existent dans le sang en très faibles quantités (Halpern et Landau).

On a retrouvé aussi ces composés dans l'air expiré, lequel en contient même plus que l'urine (30 à 80 milligrammes par jour).

Cependant, jusqu'à ce jour, l'acide *b*-oxybutyrique n'a pu être décelé dans l'urine normale.

Maintenant, si au lieu d'alimenter un homme normal à la manière habituelle, on le met au jeûne complet, une acétonurie bien plus intense apparaît. Mais l'on sait actuellement que le seul et véritable facteur qui agit ici, c'est le jeûne hydrocarboné, c'est-à-dire la privation, non de tous les aliments, mais seulement des sucres ou des hydrates de carbone (1).

Voici, d'après Lambling, les résultats de l'épreuve du jeûne total et du jeûne hydrocarboné, ainsi que la contre-épreuve montrant l'action anticétogène rapide et manifeste des hydrates de carbone ajoutés à la ration alimentaire.

I. — *Jeûne total*

Jours	Acétone	Acide *b*-oxybutyrique	
1	0,027	0	
2	0,721	6,20	Jeûne.
3	2,990	18,85	

II. — *Jeûne hydrocarboné*

1	0,062	0,84	
2	0,660	0,73	
3	2,550	3,56	
4	3,110	14,70	

III. — *Contre-épreuve*

Jours	Acétone	Acide *b*-oxybutyrique	Remarques
1	1,890	4,810	— Œufs et bouillon.
2	0,248	0,023	Addition d'hydrates de carbone.
3	0,090	0,020	
4	0,012	0,014	
5	0,012	néant.	— Alimentation habituelle.

(1) En effet, si l'on nourrit un individu presque uniquement de graisses et d'albumines (viande, œufs, fromage, légumes verts), cela suffira pour provoquer rapidement une acétonurie intense.

Il est nécessaire de savoir que l'acétonurie du jeûne n'est pas toujours aussi marquée, et qu'en général, l'addition de 50 à 60 grammes d'hydrates de carbone, ajoutés à une ration n'en contenant pas, suffit chez le sujet non diabétique pour réduire l'acétonurie aux traces normales.

C'est donc bien la suppression des hydrates de carbone, qui produit l'acétonurie du jeûne, et telle est aussi la cause principale, sinon unique, de l'acétonurie diabétique.

Quant à l'action anticétogène des hydrocarbonés, on ne sait rien de précis sur son mécanisme.

Pathologie. — L'acétonurie a été signalée comme accompagnant un grand nombre d'affections, mais, c'est au cours du diabète que ce syndrome se présente avec le plus d'intensité et qu'il a été le plus et le mieux étudié.

Les quantités de composés acétoniques et en particulier d'acide *b*-oxybutyrique exécutées par les diabétiques sont très considérables ; elles peuvent, dans certains cas avancés, s'élever de façon continue à 50 ou 60 grammes d'acide *b*-oxybutyrique par jour.

Cette production de composés acétoniques a deux conséquences pour le diabétique. Elle constitue d'abord une *perte d'énergie*, car 50 à 60 grammes d'acide *b*-oxybutyrique représentent environ de 225 à 275 calories ; ce qui représente, sur un apport total de 2.200 calories, un déchet de 10 %.

Une conséquence plus grave est l'intoxication produite par les composés acétoniques et en particulier l'intoxication acide due aux acides *b*-oxybutyrique et acétylacétique. Ces corps, en effet, de par leur fonction acide, diminuent l'alcalinité du sang.

Cette intoxication est démontrée :

1° Par l'abaissement considérable de l'alcalinité de

titration du sang. La réaction du sang peut même devenir acide (V. Jaksch, Naunyn) ;

2° Par la masse souvent colossale d'acides acétoniques éliminés par l'urine, quand le malade triomphe du coma ;

3° Par la quantité considérable d'acides acétoniques que l'on trouve dans les tissus, quand le malade succombe, au contraire, sous l'accès ;

4° Par les doses énormes de bicarbonate de soude qu'il faut administrer pour obtenir l'émission d'une urine alcaline.

Il semble donc bien que le facteur principal du coma est l'intoxication acide, autrement dit l'*acidose*.

Mais est-ce là la seule cause qui conduise le diabétique à ces accidents graves ?

Le professeur Lépine, tout en reconnaissant l'importance de l'acidose, ne croit pas qu'elle résume la pathogénie du coma diabétique. Il attribue à la toxicité de l'acide *b*-oxybutyrique, et aussi à celle d'autres substances toxiques coexistantes, un rôle considérable.

D'où, pour être éclectique, cette conclusion : Les corps acétoniques ne sont pas des corps vraiment toxiques.

L'acidose, en diminuant l'alcalinité humorale, rend l'organisme plus vulnérable, intervient dans la production du coma, mais ne suffit pas, en réalité, à le provoquer.

Il faut citer, enfin, la séduisante théorie exposée par MM. L. Hugounenq et A. Morel, au congrès de Lyon (1911) : l'acidose conduirait au coma non par la toxicité propre des acides accumulés dans l'organisme, mais parce que, sous l'influence de ces acides, la désassimilation des albuminoïdes est troublée, d'où formation de substances comatigènes, probablement de l'ordre des polypeptides.

CHAPITRE II

RECHERCHE ET DOSAGE DES COMPOSÉS ACÉTONIQUES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

1° Acétone

Recherche. — Je renvoie aux ouvrages de technique chimique pour l'étude de la quinzaine de réactions qui ont été proposées pour la recherche de l'acétone dans l'urine, et qui pourraient aussi servir à mettre en évidence ce composé dans l'humeur cérébro-méningée. (Voir C. Neuberg.)

M. Derrien a proposé, comme convenant tout particulièrement à la recherche de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien, la *réaction de Frommer et Emilewicz.*

C'est une réaction utilisant la propriété de l'acétone de se condenser avec l'aldéhyde salicylique, en présence de potasse caustique, avec formation de sel fortement coloré en rouge cramoisi de la bis-o-oxydibenzalacétone.

C'est, pour Bohrisch, « la plus belle réaction de l'acétone ».

Elle avait été proposée pour la recherche directe de l'acétone dans l'urine, sans être obligé de recourir à la distillation, mais, le plus souvent, la coloration de l'urine oblige à opérer non sur l'urine directement, mais sur le distillat.

Cet inconvénient ne se présente pour ainsi dire presque jamais pour le liquide céphalo-rachidien « eau de roche », où la réaction de Frommer-Emilewicz est aussi nette que dans un distillat urinaire.

La coloration des liquides dits « xanthochromiques » ne nuirait pas. Seuls les liquides hémorragiques ne pourraient être examinés par cette réaction. Dans ce cas, il faudrait distiller ou bien recourir à une autre réaction, par exemple celle de G. Denigès : précipitation du liquide par la solution acide de sulfate de mercure de Denigès et formation brusque à chaud dans le filtrat clair d'un trouble ou d'un précipité blanc dû à la formation d'une combinaison d'acétone et de sulfate de mercure.

Voici comment M. Derrien propose de rechercher l'acétone rachidienne par la réaction de Frommer-Emilewicz :

Il suffit de verser, dans un petit tube à essais, deux centimètres cubes de liquide de ponction lombaire, deux ou trois gouttes d'une solution d'aldéhyde salicylique à 1/10 dans de l'alcool éthylique pur à 95°, d'agiter, de laisser tomber au fond du tube une pastille de potasse caustique et de chauffer, sans agiter, à une température ne dépassant pas 70°. On peut avoir recours pour ce chauffage à la flamme d'une veilleuse ou tout simplement d'une allumette maintenue sous le tube. Si le liquide contient de l'acétone, il apparaît au-dessus de la potasse un anneau rouge.

MM. Derrien et Bousquet ont examiné de très nombreux liquides méningés normaux ou de malade non acétonémiques, et, dans ces cas, ont toujours eu par ce procédé des réactions négatives.

Donc, par sa simplicité d'exécution et par sa sensibilité ne révélant que l'acétone pathologique, ce procédé est à

recommander pour la recherche *clinique* de l'acétone dans le liquide de ponction lombaire.

Il est évident que le liquide à examiner doit être recueilli avec une seringue et une aiguille et dans un récipient chimiquement propres et en tous cas non lavés avec de l'acétone ! MM. Roger et W. Mestrezat ont une fois examiné un liquide de ponction lombaire qui donnait une très forte réaction Frommer-Emilewicz positive, alors que l'urine du même malade ne contenait que des traces normales d'acétone. Il y avait là un fait absolument contraire aux faits bien observés par MM. Derrien et Bousquet. Il devait y avoir une cause d'erreur. En effet, l'infirmier à qui l'on avait laissé le soin de fournir un récipient avait cru bien faire en le rinçant avec de l'alcool à brûler, autant dire avec de l'acétone, tant contient d'acétone l'alcool à brûler.

Dosage. — Pour le dosage, on est obligé de distiller le liquide de ponction lombaire.

Dans ses premières recherches, M. Derrien distillait le liquide acidulé par de l'acide phosphorique dans un appareil distillatoire de forme réduite permettant une bonne réfrigération et une bonne condensation du distillat, et opérait sur le distillat le dosage de l'acétone par la très ingénieuse méthode chronométrique du professeur Denigès.

Il préfère aujourd'hui avoir recours à une technique ressemblant à celle usitée par Nicloux pour le dosage de l'éther dans le sang. Le liquide de ponction lombaire est dilué avec une solution saturée d'acide picrique (10 cm. de liquide dans 90 de solution picrique). L'acide picrique a l'avantage de précipiter les albumines et de supprimer la mousse. On distille dans un ballon de 1 litre, muni d'un

bon réfrigérant à double courant, on recueille 25 cm de distillat qui peuvent servir au dosage chronométrique ou, et mieux (surtout ici à cause de la dilution préalable du liquide par la solution picrique) au dosage iodométrique (technique Denigès).

M. Derrien s'est assuré, avec l'aide de son préparateur, M. Chauvin, que l'emploi d'acide picrique n'avait que des avantages et peut être appliqué aussi à l'urine et au sang pour faciliter les distillations en vue de dosages d'acétone.

2° Acide acétylacétique ou diacétique

Cet acide se décompose facilement en acétone et acide carbonique :

$$CH^3 — CO — CH^2 — COOH = CH^3 — CO — CH^3 + CO^2$$

C'est pourquoi les dosages précédents fournissent non seulement l'acétone préexistante, mais encore l'acétone provenant de la décomposition de l'acide acétylacétique : c'est ce qu'on appelle l'acétone totale.

C'est pourquoi aussi l'acide diacétique doit être recherché directement sur le liquide céphalo-rachidien.

La réaction de Gerhardt est celle à laquelle on a eu recours le plus souvent : addition de perchlorure de fer et examen de la coloration du liquide filtré ; coloration plus ou moins rouge Bordeaux si la réaction est positive. Se méfier des colorations plus ou moins analogues que peuvent donner une foule de médicaments, acide salicylique, aspirine, 606, et surtout antipyrine dont on bourre parfois les diabétiques. Pour que la réaction de Gerhardt indique la présence d'acide acétylacétique, il faut qu'elle

soit positive sur le liquide fraîchement recueilli et négative sur le même liquide soumis à l'ébullition.

De plus, cette réaction manque de sensibilité.

La réaction d'Arnold modifiée par Lipliawski est à recommander comme plus spécifique et surtout comme beaucoup plus sensible.

Voici comment on peut appliquer la réaction d'Arnold modifiée par Lipliawski à la recherche de l'acide acétylacétique dans le liquide cérébrospinal. Ce n'est pas une réaction qu'on puisse faire « au lit du malade ».

Solutions nécessaires :

a) Solution de 1 gr. de *p-aminoacétophénone* dans 100 cm³ d'eau contenant 2 cm³ d'acide chlorhydrique concentré.

b) Solution de 1 gr. de nitrite de potassium dans 100 cm³ d'eau.

Faire un mélange de 4 cm³ de solution *a* et 2 cm³ de solution *b*. Ajouter à ce mélange son volume (6 cm³) de céphalo-r., 1 goutte d'ammoniaque et agiter énergiquement : il se fait une coloration brique. Prélever 2 cm³ de ce liquide rouge-brique, les mêler à 20 cm³ d HCl concentré, puis ajouter 2 cm³ de chloroforme et 2 gouttes d'une solution diluée de chlorure ferrique. Agiter doucement sans émulsionner le chloroforme qui prendra une coloration violette caractéristique si la réaction est positive. Teinte jaune ou rouge faible en cas de réaction négative.

Dosage. — Le dosage de l'acide acétylacétique n'a pas encore été tenté dans le liquide céphalo-rachidien. On pourrait s'inspirer des méthodes préconisées pour l'urine (voir C. Neuberg).

3° Acide B-oxybutyrique

La caractérisation de cet acide est très délicate sur les faibles quantités de liquide céphalo-rachidien que peut procurer la ponction lombaire. C'est en raison de ces difficultés de technique qu'il a été rarement recherché encore. F. Erben a essayé de le caractériser dans le liquide c.-r. de diabétiques dans le coma, sans pouvoir obtenir une preuve certaine de démonstration. Le liquide, fermenté pour se débarrasser du glucose, a été distillé après addition d'acide sulfurique. Il a pu obtenir ainsi une petite quantité d'une substance ressemblant à l'acide crotonique (qui provient de la déshydratation de l'acide B-oxybutyrique), mais dont il n'eut même pas assez pour prendre un point de fusion.

On pourrait ici aussi s'inspirer des méthodes de recherches employées pour l'urine et le sang (voir C. Neuberg); en particulier de la formation d'acétone (après départ de l'acétone préformé et de l'acide acétylacétique) par oxydation de l'acide B-oxybutyrique par l'acide chromique (Ph. A. Schaffer), ou de la formation d'acide acétylacétique par oxydation par l'eau oxygénée et le perchlorure de fer (O. F. Black).

CHAPITRE III

PASSAGE DES COMPOSÉS ACÉTONIQUES DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Jusqu'aux observations de MM. Derrien et Bousquet, le passage des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien n'avait été constaté, en clinique, qu'assez rarement et uniquement dans les cas de diabète, avec *coma*, à la période terminale (3 observations de Carrière, 1 de Grünberger, 1 de Sicard, 1 de Souques et Aynaud).

Si bien qu'on avait pu penser à une relation pathogénique entre le passage de composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien et le *coma*. MM. Richardière et Sicard écrivaient, en effet, en 1907, dans le traité de médecine de Brouardel et Gilbert : « La genèse des accidents qui se présentent du côté du système nerveux, se comprend facilement par l'action exercée par l'acétone sur les centres nerveux. Du reste, on a mentionné l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien des diabétiques comateux. »

Nous n'insisterons pas sur cette pathogénie, renvoyant à notre chapitre de physio-pathologie pour les théories du coma diabétique, qui ne recourent plus, aujourd'hui, à l'action neuro-nocive fort douteuse de l'acétone.

Mais, pour montrer l'état des esprits, même après la démonstration clinique du passage de l'acétone dans le

liquide céphalo rachidien par MM. Derrien et Bousquet, citons encore cette phrase d'Anglada (Thèse, page 162) : « Il serait intéressant d'examiner si les cas les plus graves ne sont pas ceux où l'acétone est passée dans le liquide céphalo-rachidien, très probablement par disparition de la barrière glandulaire des plexus choroïdiens. »

MM. Souques et Aynaud (1907) s'étaient bien rendu compte expérimentalement que, chez le chien, le lapin et le cobaye, l'acétone injectée sous la peau ou dans les veines passait dans le liquide céphalo-rachidien aussi bien que dans la salive, la bile, l'humeur aqueuse, etc. Il n'y avait donc pas, chez ces animaux, de barrière choroïdienne contre l'acétone.

Mais, ainsi que le dit le Dr L. Blûm, privat-docent à Strasbourg, dans son rapport au Congrès de Médecine de Lyon, en octobre 1911 : « La question n'a été définitivement mise au point que par les recherches de MM. Bousquet et Derrien. »

Leurs deux premières observations (voir Obs. I et Obs. II) démontrèrent que la présence d'acétone dans le liquide cérébrospinal ne constituait pas un trait caractéristique du coma. Ce phénomène se rencontre *en dehors du coma* et est plus ou moins accentué suivant l'*acétonurie* des malades.

La très grande vraisemblance de la contemporanéité de l'acétone rachidienne et de l'acétonurie, qui se dégageait des expériences de Souques et Aynaud sur les animaux, devenait un *fait* cliniquement démontré chez l'homme.

De nouvelles observations (Obs. III, IV, V, VI et celles que nous y avons ajoutées dans cette thèse) venaient confirmer que la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-

rachidien traduit simplement la présence d'acétone dans le sang (1).

Dans un cas (Obs. V), M. Derrien put effectuer des dosages comparés d'acétone dans des volumes égaux de sang et de liquide rachidien. Il trouve que les quantités d'acétone étaient les mêmes dans ces deux humeurs.

Nous apportons, dans cette thèse, une nouvelle observation de dosage comparé d'acétone dans le sang et l'humeur méningée, dont les résultats confirment les précédents (Obs. VII).

Donc, *chaque fois qu'il y a de l'acétone dans le sang, il y en a dans le liquide céphalo-rachidien, en quantités très voisines sinon égales.* (Nous ne parlons pour le moment que d'acétone *libre*.)

M. Mestrezat a pensé (sa thèse, p. 274 et p. 89) que c'était là une chose à prévoir pour la raison bien simple que l'*acétone* est une substance *volatile*.

M. Derrien nous a dit n'être pas du même avis. Si la *volatilité* d'une substance intervient dans sa diffusibilité à travers l'organisme, c'est peut-être uniquement lors de l'excrétion par le poumon (et nous savons que pour l'acétone, c'est là une voie d'élimination importante).

L'urée, *non volatile*, diffuse très facilement dans toutes les humeurs de l'organisme, et nous savons, à la suite des recherches de Widal et de ses élèves, de Froment, de Javal et Boyet, de Rochaix, de Mestrezat (Thèse, p. 569), que les dosages de l'urée (ou au moins que les indices hypobromiques) donnent, pour le sang et pour le liquide

---

(1) Ces faits ont été confirmés, à l'étranger, par Erben (1910), Redlich, Pötzl et Hess (1910), par Gargiulo (1911), (ce dernier auteur expose les recherches de MM. Derrien et Bousquet d'une façon tout à fait erronée), et par L. Blûm (1912).

céphalo-rachidien du même malade, des chiffres fort voisins sinon identiques.

Nous ne savons pas au juste quelles sont les conditions biophysiques qui président à la diffusibilité des produits chimiques dans l'organisme et à la perméabilité cellulaire (consulter Hœber), mais il se peut que la notion de poids moléculaire ait à intervenir, et l'urée et l'acétone, si opposées au point de vue de la volatilité, se rapprocheraient ainsi, puisque $CH^3 - CO - CH^3$ (acétone) $= 58$ et $NH^2 - CO - NH^2$ (urée) $= 60$. Or Euler, Oholm, ont étudié une *constante de diffusion* qui est inversement proportionnelle à la racine carrée du poids moléculaire. (Voir Hœber, pp. 39-40.)

D'autres considérations doivent, d'ailleurs, intervenir pour régler la distribution des substances chimiques dans les humeurs de l'organisme, notamment les notions de coefficient de partage, de solubilité dans les « lipoïdes », etc., de sorte qu'on ne peut suivre l'exemple de Mestrezat (Thèse, p. 89), et constituer un groupe de substances « que l'on retrouve en proportions égales dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang » parce que volatiles.

Il rapproche, comme l'avaient fait Souques et Aynaud, l'acétone du chloroforme.

Mais ces composés diffèrent par leur coefficient de partage entre l'eau et l'huile. Le chloroforme, à cause de son « lipoïdotropisme », se retrouvera en quantité moins forte dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang.

En effet, voici des chiffres : le liquide céphalo rachidien de chiens anesthésiés, renferme de 10 à 12 milligrammes de chloroforme par 100 cm^3, tandis que le *sang* en contient 40 à 64 milligrammes pour le même volume. (Nicloux. Les anesthésiques, p. 37 et 47).

Passage de l'acide acétylacétique et de l'acide B-oxybutyrique — En ce qui concerne l'acide B-oxybutyrique, manque absolu de renseignements, à cause des difficultés techniques de caractérisation. On ne saurait tenir compte des essais infructueux ou insuffisants d'Erben, ni pour, ni contre le passage de cet acide (ou de ses sels, le plus souvent, probablement sels d'ammonium ionisé ou non ?)

L'acide acétyl-acétique (ou ses sels) a été recherché plus souvent, presque toujours chez des comateux (Carrière, Grünberger, Erben, Chauffard et Rendu), Derrien et Bousquet l'ont trouvé en dehors du coma (Obs. I).

Dans certains cas (Obs. I et Obs. IV), ils ont pu constater que le procédé de Gerhardt et même celui de Lipliawski donnaient des réactions faibles ou négatives dans le liquide céphalo-rachidien, alors que les mêmes réactions étaient franchement positives dans l'urine. Ils s'étaient donc demandé si la glande choroïdienne, qui laisse passer l'acétone, n'aurait pas (comme cela a été constaté pour d'autres tissus) un pouvoir destructeur (défensif ?) vis-à-vis des acides cétogènes.

C'est pourquoi, à leur conclusion : chaque fois qu'il y a de l'acétone dans le sang, il y en a en quantité égale dans le liquide céphalo-rachidien, ils ajoutaient cette restriction : au moins dans le cas d'acétonémie pure. (Le dosage de l'acétone donnant l'acétone totale, c'est-à-dire acétone libre préformée + acétone provenant de la décomposition de l'acide acétylacétique, pendant la distillation.)

C'est sur ce sujet que je me proposais d'entreprendre de nouvelles recherches (cas du jeûne en particulier.)

En tout cas, rien n'autorise à maintenir ou à ne pas maintenir contre les acides cétoniques la barrière glandulaire des plexus choroïdiens qu'Anglada élevait contre l'acétone, et il me paraît un peu prématuré d'écrire,

aussi catégoriquement que l'a fait Mestrezat (*Revue Neurologique*, du 15 mars 1912, p. 334), dans le liquide céphalo-rachidien... « les acides acétoniques attestent une *faillite* des plexus, soit, par là, une déchéance de toutes les fonctions organiques. »

OBSERVATIONS

Observation Première

Acétone et acide acétylacétique dans le liquide céphalo-rachidien d'un diabétique en dehors du coma.
(Derrien et Bousquet, *Montpellier Médical*, 1908).

Diabétique, service du professeur Carrieu, entre le 1er décembre 1907, au nº 6 de la salle Combal. Haleine éthérée. Il urinait alors près de 10 litres par 24 heures avec 4 gr. 80 d'urée, 14 gr. 50 de glucose et 0 gr. 60 d'acétone (en partie à l'état d'acide acétylacétique) par litre. Le délire n'a commencé que le 12 décembre et il est mort le 25.

La ponction lombaire fut faite le 4 décembre, alors que le malade ne présentait aucun signe de coma. Elle fournit un liquide céphalo-rachidien clair, sans réaction cytologique, dans lequel M. Derrien a pu nettement caractériser l'acide acétylacétique et l'acétone, et doser l'ensemble de ces deux composés acétoniques à l'état d'acétone.

L'acétone ne devait préexister que pour une faible part à l'état d'acide acétylacétique, car la réaction de Gerhardt

n'était pas très intense. Le liquide céphalo-rachidien donnait très nettement les réactions de Legal (nitroprussiate), de Le Nobel (iodoforme par iodure d'azote), de Frommer (coloration rouge par la potasse et l'aldéhyde salicylique).

Pour le dosage, on a eu recours au procédé chronométrique de Denigès : 8 cm³ de liquide céphalo-rachidien ont été distillés après légère acidification par l'acide phosphorique. Les deux premiers cm³ de distillation mêlés à 2 cm³ de réactif de Denigès (sulfate mercurique acide) ont fourni au bain-marie bouillant un précipité blanc (combinaison d'acétone avec le sulfate mercurique) brusquement au bout de 97 secondes. Ce qui correspond, d'après les tableaux dressés par Denigès, à 0 gr. 22 d'acétone par litre de liquide céphalo-rachidien.

Cette observation — 0 gr. 22 d'acétone par litre de liquide cérébrospinal, huit jours avant que le malade ait le moindre trouble cérébral — permet de répondre à la question que se posaient MM. Souques et Aynaud, de savoir « à quel moment l'acétone est apparue dans le liquide céphalo-rachidien, si elle n'y est apparue qu'au début du coma ou si, comme cela est vraisemblable, elle y existait antérieurement et était contemporaine de l'acétonurie », ou mieux, dirons-nous, de l'acétonémie.

Observation II

Acétone dans le liquide céphalo-rachidien d'un aliéné glycosurique avec acétonurie légère.

(Derrien et Bousquet, *Montpellier Médical*, 1908.)

1907. — Service du professeur Carrieu (salle Combal, n° 28). — Le malade, présentait des troubles psychiques tels qu'il fut bientôt réclamé par l'Asile des aliénés. Le 2 décembre, il urinait 2 litres avec 9 grammes d'urée et

75 gr. 6 de glucose par litre. Acétonurie faible : 0 gr. 048 d'acétone par litre. Pas de diacéturie. Le 4 décembre, une ponction lombaire fournit un liquide malheureusement un peu souillé de sang. Le distillat, obtenu comme dans l'observation I, ne fournit qu'un très faible louche dû à la combinaison de l'acétone avec le sulfate mercurique. Le liquide céphalo-rachidien ne contenait donc que des traces d'acétone. Cette dernière observation peut être intéressante, surtout comparée à la première, au point de vue des relations que certains auteurs ont voulu établir entre l'acétone et les psychoses.

Ici, encore, l'acétone rachidienne est en rapport avec l'acétonurie, par l'intermédiaire, bien entendu, de l'acétonémie.

MM. Mestrezat et Euzière ont, par la suite, recherché l'acétone rachidienne chez d'assez nombreux nerveux *non acétonuriques*, et n'en ont naturellement pas trouvé.

Observation III

Acétone dans le liquide céphalo-rachidien dans le diabète en dehors du coma (Bousquet et Derrien, Société Biologie, 1910).

Service du professeur Carrieu. — Diabétique maigre au début (salle Astruc, n° 7 ; 16 février 1909). Urine : 4.200 par 24 heures. Glucose, 78 grammes ; acétone, 0 gr. 07 p. 1000. Liquide céphalo-rachidien : réaction de Frommer-Emilewicz positive ; acétone p. 1000, quantité comprise entre 0 gr. 005 et 0 gr. 01 (précipité mercurique au bout de 5 à 6 minutes).

Observation IV

Dosage comparé de l'acétone rachidienne et de l'acétone du sang chez un diabétique maigre sans coma.
(Bousquet et Derrien, Société Biologie, 1910).

Service du professeur Carrieu. — Diabète maigre (salle Combal, n° 3 ; 27 juillet 1909). Urine : 3.700. Glucose, 100 grammes ; acétone, 0 gr. 264 p. 1.000. M. Derrien a pu, chez ce malade, doser comparativement l'acétone du sang et l'acétone du liquide céphalo-rachidien. On a opéré, dans les deux cas, exactement dans les mêmes conditions, en utilisant la technique établie par Nicloux pour le dosage de l'éther dans le sang. Employé 10 cm³ de sang pris dans la veine cubitale, et 10 cm³ de liquide de ponction lombaire. Dans les distillats, l'acétone fut dosée par la méthode iodométrique précisée par Denigès. Dans les deux cas, même chiffre, 0 gr. 108 d'acétone par litre de sang ou de liquide céphalo-rachiden.

Observation V

Acétone dans le liquide céphalo-rachidien en dehors du diabète.
(Bousquet et Derrien, Société Biologie, 1910).

Service du professeur Carrieu. — Addisonnien acétonurique, période terminale (salle Combal, n° 20 ; 12 février 1909). Urine, 700 centimètres cubes, pas de sucre ; acétone, 0 gr. 060 p. 1000. Liquide céphalo-rachidien : réaction de Frommer-Emilewicz positive ; acétone pour 1000, 0 gr. 02.

Observation VI

Diagnostic d'acétonémie chez une malade, arrivant dans le coma, sans urines, par recherche de l'acétone dans le liquide de ponction lombaire.

(Bousquet et Derrien, Soc. biologie, 1910. Même malade que observation XX. Thèse Anglada, p. 323.)

Service du professeur Rauzier. — Femme, quarante-quatre ans, entre à l'hôpital dans le coma, sans urines (salle Espéronnier, n° 15 ; 9 mars 1909). Liquide de ponction lombaire : réaction polynucléaire, *réaction de Fromer-Emilewicz très nettement positive*. Glucose, normal : 0 gr. 45 par litre. D'où on pouvait conclure que cette malade avait de l'acétonémie (en plus des symptômes de méningo-encéphalite qu'elle présentait), et devait être acénoturique sans glycosurie. Le lendemain, on peut recueillir dans la vessie 15 centimètres cubes d'urine qui donne, en effet, nettement les réactions de l'acétone et de l'acide acétylacétique et ne contient pas de sucre.

Observation VII

Diabète avec acétonémie ; dosage comparé de l'acétone dans le sang et dans le liquide cérébrospinal.

(Renseignements cliniques dus au docteur H. Roger, chef de clinique, documents chimiques fournis par le professeur agrégé Derrien).

Service du professeur Rauzier, salle Espéronnier, n°27. – Coud. Rosal., 32 ans, institutrice, entre le 8 décembre 1911. Diabète datant de plus d'un an, à la suite de chagrins. A maigri de 14 kilos en 15 mois. Etat stationnaire, asthénie très marquée, tant que la malade reste dans le service. Poids 34 kil. 4 à l'entrée ; 33 kilos à la sortie, fin mars.

Meurt dans le coma quelques jours après la sortie, à la suite d'un court voyage dans les environs.

En janvier, ponction lombaire pour céphalée intense.

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Liquide clair et incolore.

Légère réaction cytologique (6 lymphocytes à la cellule de Nageotte).

Albumines	0,60 pour 1.000
NaCl	7,6 —

Acétone : réaction de Frommer-Emilewicz très nettement positive.

Dosage comparé de l'acétone dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien :

On prélève par ponction d'une veine du bras 7 cm³ de sang (on ne peut obtenir 10 cm³ comme on l'avait espéré). Ces 7 cm³ sont aussitôt versés dans le ballon distillatoire qui contenait 90 cm³ d'une solution d'acide picrique à 12 °/₀. On distille avec les précautions d'usage et recueille 25 cm³ de ditillat sur quoi on pratique le dosage par la méthode iodométrique (technique Denigès). L'excès d'iode est représenté par 9 cm³ 1 de la solution correspondante d'hyposulfite.

En opérant dans les mêmes conditions avec 7 cm³ de liquide céphalo rachidien, on obtient finalement en hyposulfite le chiffre de 9,2, très voisin du précédent.

D'où, on tire par le calcul :

Acétone totale du sang. .	0 gr. 13 p. 1000
Acétone totale du liq. c. r.	0 gr. 12 —

L'urine renfermait à la même époque 0,47 d'acétone par litre, soit 1 gr. 83 par 24 heures.

Observation VIII

Crises éclamptiformes chez une primipare épileptique. (Résumée d'après la communication de MM. Vallois et J. Delmas ; recherches chimiques par M. Derrien. Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, n° 2, février 1912, pp. 150 à 154.)

Primipare, 29 ans, amenée à la clinique *dans le coma le plus complet*. Cent cinq crises à allures cliniques éclamptiques en quatorze heures. A aucun moment, la malade n'est sortie du coma. La thérapeutique mise en œuvre reste inactive (chloral, chloroforme, ponction lombaire, injection sous-cutanée de 300 cm³ de sérum artificiel). Le coma reste absolu et la malade meurt 11 heures après son arrivée.

Autopsie partielle : kyste au lieu et place d'un corps jaune gravidique dans l'ovaire droit.

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Liquide limpide et incolore.

Albumines	0 gr. 25	pour 1000
NaCl	7 gr. 8	—
Indice hypobromique, exprimé en urée	0 gr. 53	—

Acétone : Présence, réaction de Frommer-Emilewicz légère, mais *nettement positive.*

Analyse de l'urine recueillie pendant les crises :

Volume	370 cm³.	
Densité à 15°	1025	
Acidité directe à la phtaléine (en cm³ N/10)	540	par litre
Acidité libérée par le formol (en cm³ N/10)	800	—
en ammoniaque	1 g. 40	—

Azote total.	9 g. 10 par litre
Urée (gazométrie Ronchèse) .	13 g. 71 —
Créatinine (Folin)	1 g. 50 —
Créatinine (Folin)	0 g. 19 —
Indice argentique en NaCl . .	1 g. 50 —
Phosphates (un P^2O^5)	2 g. 50 —
Albumine	0 g. 40 —

Sucre : l'urine fournit une petite quantité d'une osazone dont la solubilité à chaud pourrait faire penser au lactose. M. Derrien avait d'abord songé à ce sucre ; mais ayant appris, après avoir remis le bulletin d'analyse, que la malade avait pris du chloral, il pense maintenant avoir eu affaire à de l'acide glycuronique, sucre acide provenant de l'acide urochloralique (forme d'élimination du chloral).

Excès d'urobiline; traces d'acides et de pigments biliaires. Traces de pigments sanguins.

Acétone. 0,06

Rapport azoturique $\frac{\text{N d'Urée}}{\text{N Total}}$ 70/100

Imperfection uréogénique (Maillard). . / Coefficient d'acidose (Lanzenberg) . . . $\left\{ \frac{\text{Azote formol}}{\text{Azote formol} + \text{Azote d'urée.}} = 15{,}3/100 \right.$

Examen microscopique du culot de centrifugation : cellules et débris épithéliaux, plusieurs cylindres les uns finement granuleux, les autres hyalins.

Le coefficient de Maillard, dont tout récemment le docteur Lanzenberg, de l'Institut Pasteur, a bien montré la valeur comme mesure de l'acidose, a pris ici la proportion élevée de 15,3/100, alors qu'il ne dépasse pas chez les sujets normaux 7 à 8 %.

Ces analyses n'ont pu être faites qu'après la mort de

la malade ; mais la recherche extemporanée de l'acétone dans le liquide de ponction lombaire par la méthode si simple de Frommer-Emilewicz (que nous préconisons au lit du malade), aurait pu faire penser à l'acidose (qu'a révélée l'analyse chimique de l'urine) et conduire ainsi à tenter la médication glyco-alcaline intra-veineuse avec les sérums de Fleig (que nous signalons au chapitre de thérapeutique de cette thèse).

L'acétonurie et l'acétonémie, révélée par la présence d'acétone dans le liquide cérébro-spinal, étaient faibles. Nouvelle preuve qu'elles peuvent non *mesurer*, mais seulement *indiquer* l'acidose.

Observation IX

Eclampsie diabétique.

(Résumé d'après Chauffard et Rendu, Revue de Médecine, 10 mars 1912, pp. 161-167.)

Homme, 49 ans, alcoolique invétéré, diabétique depuis au moins quatre ans. Rentre à l'hôpital à la suite d'hémoptysies répétées (6 janvier).

10 janvier : crise convulsive épileptiforme suivie de céphalée, puis d'autres crises analogues. Le malade meurt le 11 janvier, à 8 heures et demie du matin, après avoir eu 35 crises complètes.

Urines des dernières 24 heures :

Volume	1.000 cm³
Urée	11 gr. 8
NaCl	5 gr. 2
$P^2 O^5$	1 gr. 9

Présence d'urobiline, indoxyle forte réaction.

Acétone. — Formation d'iodoforme et réaction de Legal toutes deux positives. (Il est à remarquer que le malade ne présenta jamais d'odeur acétonique de l'haleine.)

Acide acétylacétique. — La réaction de Gerhardt était assez fortement positive.

Pas d'albumine.

« Sucre ». . . . . 28 gr. 5.

Analyse chimique du sérum sanguin :

Urée	0,36 pour 1.000
Glycose	2,05 —

Acide acétylacétique. — La réaction de Gerhardt y était faiblement positive.

Analyse du liquide céphalo-rachidien :

Très limpide, aucune formule leucocytaire anormale, *peu d'albumine.*

Présence d'acétone et d'acide acétylacétique. — « Les réactions de Legal et de Gerhardt donnaient des résultats faiblement positifs. »

Autopsie. — Broncho-pneumonie tuberculeuse aiguë. Le liquide cérébro-méningé était très abondant. Il n'y avait *ni lésions méningées*, ni lésions cérébrales. Hépatite nodulaire. Reins, pancréas et surrénales paraissent macro et microscopiquement normaux.

Pathogénie. — Intoxication diabétique à forme éclamptique ? + alcoolisme ? + tuberculinisme ? + hépatisme ?

Observation intéressante, quoique l'acétone n'ait été dosée ni dans l'urine, ni dans le sérum, ni dans le liquide céphalo-rachidien. On n'a noté que sa présence qualitativement dans ces trois humeurs. Enfin, d'après les indications de la réaction de Gerhardt, l'acide acétylacétique s'est rencontré aussi dans ces trois mêmes humeurs.

sans nul doute à des taux variables. Il y a donc eu ici passage de l'acide acétylacétique dans le liquide céphalo-rachidien. L'autopsie n'a révélé aucune lésion méningée. Mais l'analyse donnée du liquide méningé ne permet pas de savoir si le passage de l'acide acétonique est dû à une « faillite » des plexus choroïdes? (Pas de réaction cytologique, *peu d'albumine*.)

Observation X

Convulsions urémiques chez une diabétique acétonémique.

(Résumée d'après Savy et Mazel, Revue de Médecine, livre jubilaire R. Lépine, octobre 1911, pp. 771-774.)

Femme, 72 ans, entre hôpital 31 mars 1911 pour faiblesse générale et amaigrissement. On note alors de la polyphagie, de la polydipsie, de la polyurie avec pollakiurie. Glucose, 40 gr. par litre d'urine. Pas d'albumine.

9 juin : crise épileptiforme, durant un quart d'heure et suivie d'un coma vigil avec agitation extrême. Urines renferment albumine, sucre, acétone. La malade exhale une odeur acétonique très prononcée. Malgré saignée 700 gr. et injection 1 500 gr. solution isotonique de bicarbonate de soude à 17 pour 1000, nouvelles crises convulsives.

10 juin : coma complet. L'odeur acétonique s'est encore accusée. Mort à midi.

Analyses chimiques, par litre :

	Urée	Sang	Liquide céphalo-rachidien
Urée	5,20	2,34	2,52
Sucre	13,38		2,05
Albumine	0,80		
Acétone	0,42		0,25
Acide diacétique	0 »		0 »

Ces analyses sont intéressantes puisqu'elles montrent qu'il y avait *urémie et acétonémie associées*, et qu'il ne faudra pas, en général, se contenter de la recherche de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Toutes les fois qu'on le pourra, rechercher, par un examen plus approfondi du liquide céphalo-rachidien, les autres éléments de diagnostic.

CHAPITRE IV

LES DIFFÉRENTS COMAS ET LA PONCTION LOMBAIRE

Citons pour mémoire l'aphorisme de Lasègue : « Le diabétique non soigné mourra tuberculeux ; soigné, il succombera au coma diabétique », et ajoutons-y la phrase du professeur Landouzy qui le complète : « Le diabétique est un colis fragile. »

Si, maintenant, nous consultons les statistiques, nous voyons que ces pronostics peu rassurants se confirment et que près de la moitié des diabétiques succombent dans le coma.

Mais ceci implique-t-il la terminaison fatale du diabète, dans près de la moitié des cas, par le seul coma acétonémique ? Non pas ! car il n'y a pas que le « coma diabétique », il y a bien souvent « des comas chez les diabétiques ». Ainsi, on a rencontré assez fréquemment, chez ces malades, le coma urémique (obs. X), le coma apoplectique, le coma par collapsus cardiaque, le coma pneumonique, enfin les comas par intoxication (opium, strychnine).

De même qu'il y a différents comas chez les diabétiques, de même on peut rencontrer l'acétonémie au cours d'autres comas que le coma diabétique. (Obs. VI, VIII).

Nous allons passer en revue les diverses formes de comas, et nous indiquerons ensuite dans lesquelles on a pu mettre en évidence la présence de l'acétone.

Le coma diabétique. — Le diagnostic n'offre pas de grandes difficultés quand on l'observe, comme cela est fréquent, chez des diabétiques en cours de traitement. Il débute ordinairement par une dyspnée d'allure toute spéciale : inspiration profonde, difficile, suivie d'une pause, après laquelle survient une expiration brève comme un soupir (dyspnée de Kussmaul). Ce qu'il y a de typique, c'est que le malade reste couché et immobile, malgré cette dyspnée intense.

L'haleine du malade sent la pomme de reinette, odeur due à la présence de l'acétone (toutefois, d'après Marcel Labbé, ce signe est loin d'être constant).

Les urines sont souvent albumineuses, contiennent peu de sucre et donnent avec le perchlorure de fer la réaction de Gerhardt, rouge Porto (attention causes d'erreurs, antipyrine, etc.).

Il peut arriver cependant que le diabète ait été méconnu ou se soit révélé uniquement par l'apparition de cette redoutable complication qu'est le coma. Dans ce cas, s'il est possible d'avoir des urines, on peut déceler la présence du sucre par la liqueur de Fehling, et rechercher la coloration rouge Porto par le perchlorure de fer.

Sinon, il faut avoir recours à la ponction lombaire et rechercher l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien et y faire doser, si possible, le glucose.

Le coma urémique. — De diagnostic facile dans les cas nets : bouffissure et pâleur de la face, rythme respiratoire de Cheyne-Stokes, œdèmes, présence de l'albumine dans les urines, hypothermie, bruit de galop rénal, sont des signes auxquels on ne peut guère se tromper.

Parfois, cependant, ils sont loin d'être tous réunis, et il

arrive que l'on est réduit à se baser sur la présence d'un seul d'entre eux pour établir son diagnostic. (Dosage d'urée dans le liquide de ponction lombaire.)

Le coma apoplectique dont le diagnostic s'impose, quand, après un début brusque, on se trouve en présence d'une hémiplégie bien nette, d'une paralysie faciale unilatérale et d'une déviation conjuguée de la tête et des yeux.

Le coma alcoolique, consécutif à l'intoxication aiguë par l'alcool, survient souvent après une période d'excitation plus ou moins marquée ; le diagnostic se fait grâce aux commémoratifs, ou, s'ils manquent, par l'odeur de l'haleine et des vomissements (liqueurs à essence, alcool, absinthe).

Le coma palustre. — Rarement le coma palustre se trouve être la seule manifestation morbide de la fièvre palustre, le fait a pourtant été signalé. Ordinairement, il succède à des formes à type quotidien ou à des formes en apparence bénignes. Le coma apparaît généralement à la fin de l'accès, plutôt qu'aux stades de frisson et de chaleur. Le malade s'endort profondément pendant 12, 15, 20 heures ; il s'éveille apathique, l'intelligence obnubilée.

Un deuxième accès survient, suivi d'une période comateuse. Il est généralement emporté au cours de cet accès, ou d'un troisième, sans que le coma ait cessé.

Le diagnostic difficile se fait surtout grâce à la notion du milieu ou sur la présence d'une grosse rate.

Le coma saturnin ressemble au coma urémique ; la profession du malade, les accidents antérieurs : coliques, paralysie radiale, la présence du liséré gingival bleuâtre, la dilatation pupillaire mettront sur la voie du diagnostic

Le coma au cours des méningites survient d'habitude à la période terminale, le diagnostic en est donc facile. Quand il en est autrement, force est de recourir à la ponction lombaire pour changer les présomptions en certitudes.

Autres comas. – Sous cette définition, nous rangerons : le *coma post-traumatique* dont le diagnostic s'impose à la suite d'un accident ou d'un traumatisme quelconque les comas consécutifs aux intoxications par le phosphore, la belladone, l'opium, la strychnine, les aliments, et enfin ceux qu'on observe au cours des fièvres éruptives ou de la pneumonie. Dans ces diverses formes, la notion causale donne la clef du diagnostic.

Comas avec acétonémie. — Ce sont ceux au cours desquels l'urine des malades ne renferme ni albumine ni sucre, mais seulement beaucoup d'acétone. Dans un cas de Peters, rapporté par le professseur Lépine, l'acétonémie était consécutive à des troubles digestifs, et l'atténuation des accidents amena la décroissance de cette acétonémie.

Le professeur J. Teissier (Société médicale des hôpitaux de Lyon, 9 juin 1908) a attiré l'attention sur des faits de ce genre; M. Labbé, également (Société des hôpitaux de Paris, 1912, tout récemment encore 5 juillet).

En général, l'acétone ne se rencontre que chez les comateux inanitiés. Elle est alors la conséquence du jeûne total auquel le malade est fatalement soumis, de par son incapacité d'absorber des aliments. On fait aussi intervenir les troubles hépatiques. (M. Labbé.)

La ponction lombaire au cours des comas. — En décrivant succinctement les divers comas, nous avons signalé

l'emploi de la ponction lombaire. Elle peut rendre de très grands services au cours des comas.

Nous ne décrirons pas sa technique, très connue aujourd'hui, nous nous contenterons de rappeler ses diverses indications.

D'abord au titre thérapeutique : La décompression des centres nerveux, qu'amène l'issue d'une certaine quantité de liquide céphalo-rachidien, est et ne peut qu'être salutaire au malade. On la pratique couramment dans ce but et avec succès au cours du coma urémique, du coma saturnin, du coma post-traumatique Nous ne croyons pas, du reste, qu'il puisse y avoir contre-indication à l'employer dans toutes les formes de comas. Pour notre part, nous avons eu recours à cette méthode dans huit cas de coma palustre, pendant notre internat d'Aïn-Temouchent (Algérie), et cinq fois nous avons eu des résultats heureux. Nous faisions, tout en administrant la quinine par voie intramusculaire, des ponctions lombaires répétées chaque jour jusqu'à cessation de l'état d'apathie et de somnolence.

La ponction lombaire donne également des indications précises; par exemple pour aider au diagnostic différentiel d'une méningite tuberculeuse d'avec une méningite cérébro-spinale épidémique, diagnostic important à établir. En effet, un liquide clair, mais coulant sous pression et contenant de l'albumine, fera pencher pour la méningite tuberculeuse; au contraire, un liquide purulent ou simplement louche fera penser à une méningite aiguë non tuberculeuse. (Et mieux, en général, recherche des syndromes chimiques de Mestrezat).

Après un traumatisme, la ponction lombaire nous permettra de savoir s'il y a eu hémorragie intra-crânienne ou intra-rachidienne, suivant que le liquide extrait sera ou non coloré par du sang extravasé.

Enfin, nous sommes en présence d'un comateux, il n'urine pas, où, comme dans le cas rapporté par le professeur Lépine, sa vessie ne renferme pas d'urine. Au lieu de recourir à l'examen du sang pour savoir s'il existe une hyperglycémie (comme le conseille cet auteur), examen qui, bien souvent, ne donnerait pas de résultat positif, nous prélèverions par ponction lombaire 3 à 4 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien, et, grâce à cette quantité suffisante pour obtenir la réaction de Frommer Emilewicz, nous pourrions ainsi asseoir notre diagnostic et, par suite, établir une thérapeutique rationnelle.

En résumé. — La ponction lombaire est presque toujours utile dans les comas. Donc, quand on la pratiquera, rechercher *en outre* l'*acétone* dans le liquide de ponction. Ce diagnostic d'acétonémie ne fera pas forcément penser au diabète. (Obs. V, obs. VI, Obs. VIII.)

CHAPITRE V

UTILITÉ DU DIAGNOSTIC D'ACÉTONÉMIE

Nous venons de montrer l'utilité de la ponction lombaire, permettant, en outre, de déceler la présence de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Quelle est maintenant l'utilité de ce diagnostic d'acétonémie ?

Diagnostic important au premier chef : en effet, on ne doit pas se laisser imposer le diagnostic d'acidose par les événements, mais, au contraire, le faire de façon précoce, par l'examen systématique des urines (1), et, dans le cas où elles font défaut, par l'examen du liquide céphalo-rachidien.

Ce diagnostic bien établi permettra d'instituer un traitement intensif, sans attendre l'apparition du coma confirmé. Car si l'on peut souvent guérir le coma à la période prémonitoire, cela est beaucoup plus difficile à la période de coma confirmé. Les succès signalés dans ces cas sont, en effet, bien rares, et attendre la confirmation du coma, c'est attendre la mort du malade.

Thérapeutique. — Bien des méthodes thérapeutiques ont été employées pendant longtemps par les médecins, mais toutes étaient également inactives.

---

(1) Recherche des acides cétoniques et surtout détermination du coefficient de Maillard ou coefficient d'acidose. (Lanzenberg.)

Seule la théorie de l'acidose a permis d'orienter vers la bonne voie la thérapeutique du coma diabétique. Aujourd'hui, le principe de la méthode consiste à combattre l'intoxication acide par les alcalins à haute dose.

Modes d'administration. — Quels sont les modes d'administration de ces alcalins? L'ingestion (dans les cas d'acidose latente et à la période prodromique du coma) de 16 à 20 grammes de bicarbonate de soude chaque jour. Souvent des doses de 40 grammes sont nécessaires ; elles sont indiquées par l'évolution des stigmates urinaires, qui indique la saturation ou la non-saturation des acides. (On a donné par cette voie jusqu'à 200 grammes par jour.)

Injection intra-veineuse. — Lorsque cette façon de faire ne donne pas de résultats appréciables assez rapidement, le professeur Lépine et Marcel Labbé conseillent de pratiquer l'injection intra-veineuse de bicarbonate de soude. Injection intra-veineuse qui devient la méthode de choix, ou mieux de nécessité, chez les malades dans le coma ; car alors l'ingestion par voie buccale est impossible.

Solutions injectées. — Le taux de la solution à injecter est très différent suivant les auteurs :

Le professeur Lépine conseille d'injecter 1 à 2 litres d'une solution à 17 grammes pour 1000.

Magnus Lévy se sert d'une solution de 3 à 5 p. 100.

Marcel Labbé emploie une solution avec :

Bicarbonate de soude. . . .	30 grammes.
Chlorure de sodium.	6 —
Eau distillée	1 litre.

il en injecte de 500 cm^3 à un litre.

Blum conseille d'employer une solution de 5 à 6 p. 100, d'injecter 500 cm³ et de renouveler, si nécessaire, l'injection une ou deux heures après.

Sicard emploie des solutions plus concentrées et injecte 100, 200 et 300 cm³ d'une solution à 6 ou 8 p. 100.

Technique de l'injection. — La technique de l'injection intra-veineuse diffère également avec les auteurs :

Marcel Labbé introduit directement dans la veine, à travers la peau désinfectée, une aiguille d'assez fort calibre, courte et à biseau court, la solution injectée doit être à la température de 38°. Il faut éviter avec le plus grand soin d'injecter même une minuscule partie du liquide dans le tissu péri-veineux ou dans le tissu cellulaire sous-cutané, car il pourrait se produire des escarres, toujours graves chez les diabétiques, et même de la gangrène.

Pour prévenir ces accidents possibles, le professeur Lépine conseille de dénuder la veine, de l'inciser et d'y fixer avec un fil une petite canule de verre légèrement étranglée.

Technique nouvelle. — Afin de ne pas avoir à dénuder la veine, on pourrait, pensons-nous, utiliser l'aiguille télescope que le docteur J. Benario a imaginée pour les injections intra-veineuses de 606.

L'aiguille du docteur Benario est construite de façon à ce que nulle parcelle du liquide injecté ne puisse venir souiller les tissus voisins de la veine qui reçoit l'injection.

Pour ce faire, l'aiguille dont nous parlons, est d'assez fort calibre, courte, à biseau court. Elle est introduite dans la veine, on s'en rend compte lorsqu'une goutte de sang apparaît au culot de l'aiguille. Dans sa lumière glisse une fine canule dont l'extrémité libre est plus courte que l'extrémité de l'aiguille.

Lorsqu'on a poussé l'injection dans la veine, on retire d'abord la canule ; si alors, une ou deux gouttes de la solution injectée tendent à sourdre au dehors de la veine, elles sont drainées jusqu'à l'extérieur par l'aiguille restée en place et, par suite, ne peuvent en aucune façon léser les tissus environnants.

L'injection, d'après le professeur Lépine, ne doit pas être trop rapide, afin de ne pas surcharger le cœur, surtout lorsqu'on introduit des doses de 1 à 2 litres ; dans ces cas, la durée de l'injection devrait être de 1 heure à 1 h. 1/2. Marcel Labbé croit que la surcharge circulatoire ne doit pas être très à craindre, et dit que pour la pratique de l'injection, il est préférable qu'elle ne dure pas trop longtemps.

Résultats de l'injection. — Les injections intra-veineuses de bicarbonate de soude exercent sur l'acidose une action beaucoup plus efficace que les ingestions de ce même sel. Ceci ressort des observations rapportées au Congrès de Médecine de Lyon 1911.

En effet, dans les cas relatés, les auteurs ont obtenu une amélioration rapide et temporaire, ou une amélioration presque immédiate et définitive. Par contre, le professeur Lépine a observé une absence complète de toute sédation des symptômes morbides, en particulier à la période de coma confirmé.

L'ingestion et l'injection intra-veineuse de bicarbonate de soude à haute dose sont-elles d'une innocuité absolue ? Dans la majorité des cas observés, ces méthodes, et surtout la seconde, ont donné de bons résultats.

Néanmoins, Magnus Lévy a signalé de la diarrhée. L'œdème généralisé a été mentionné dans quelques observations (Widal, Lemierce, Cotoni et Blum).

On a signalé aussi des céphalées, des vomissements, des frissons, une élévation légère de la température. Enfin Blum relate deux cas de mort rapide avec convulsions; dans ces cas, le sodium aurait agi comme un corps toxique.

A côté de la médication alcaline telle que nous l'avons exposée, à côté du régime qui doit être installé sans retard pour empêcher l'éclosion du coma, nous devons encore citer la médication glyco-alcaline.

Médication glyco-alcaline. – Nous avons indiqué, dans le premier chapitre de ce travail, que la restriction alimentaire en général et des hydrates de carbone en particulier amenait rapidement une acétonémie physiologique.

Nous avons vu précédemment que cette même restriction chez un diabétique devait contribuer à le mener plus rapidement à l'acidose et, par suite, au coma.

Aussi, Umber a-t-il voulu remédier aux effets désastreux de cette restriction hydrocarbonée, en préconisant des injections intraveineuses isotoniques de sucre (500 cm^3).

Voici sa formule :

Lévulose.	25 grammes
Carbonate de soude . . .	25 —
Sérum physiologique. . .	500 cm^3

Il emploie le lévulose qui serait plus facilement assimilé par les diabétiques, mais c'est un sucre difficile à avoir pur et très cher.

M. Charles Fleig, de Montpellier, ne se contente pas, chez les diabétiques, de conseiller des injections sucrées isotoniques, qu'il appelle sérums artificiels glyco-minéraux isotoniques. Il a imaginé des injections de sérums

glyco-minéraux hypertoniques, dont voici une des formules, particulièrement applicable aux comas avec acidose et avec anurie :

Glucose pur cristallisé. .	100 grammes
Bicarbonate de soude . .	30 —
Eau distillée. q. s. pour .	1000 cm³

Ces injections intraveineuses, à la dose de 300 à 600 cm³ par jour, dans l'esprit de l'auteur, doivent remplir une triple indication :

a) Lutter contre la production d'acidose par l'introduction de sucre dans l'organisme ;

b) Neutraliser les acides par le bicarbonate de soude ;

c) Favoriser la diurèse, par l'afflux de sucre hypertonique qui déshydratera les tissus et ouvrira le rein.

*
* *

Le clinicien doit évidemment conformer sa thérapeutique à l'ensemble des indications fournies par l'examen clinique et le laboratoire convenablement hiérarchisées.

Par exemple, une faible réaction de Frommer-Emilewicz, chez un enfant ayant de la fièvre, n'incitera pas à agir thérapeutiquement de la même façon que, lorsque dans un cas de coma, le liquide de ponction lombaire donnera des réactions de Frommer-Emilewicz et de Gerhardt très positives. Dans le second cas, on pourra recourir aux injections intraveineuses glyco-alcalines, tandis que l'acétonémie du premier cas baissera avec la fièvre ou sous l'influence d'une alimentation appropriée (sucrer le lait avec du glucose).

Dans tous les cas où on le pourra, recourir, de préférence ou en outre, à l'analyse chimique des urines (sucre ou non, coefficient d'acidose), et, si l'on fait une ponction lombaire, compléter l'analyse du liquide cépha-

lo-rachidien qui pourra fournir d'autres indications précieuses comme l'a bien montré Mestrezat dans son excellent ouvrage. (Voir notre obs. VI où le dosage du glucose dans le liquide céphalo-rachidien a fait prévoir l'absence de glycosurie, et l'observation X où il y eut urémie et acétonémie associées.)

ACÉTONÉMIE ET ANESTHÉSIE

L'attention des chirurgiens a été attirée dans ces dernières années sur l'intoxication anesthésique et les accidents graves parfois mortels qui en sont la conséquence. C'est pourquoi l'étude des troubles nutritifs dus à l'intoxication anesthésique a pris en ces derniers temps un grand intérêt. Une bonne mise au point de cette question a paru dans le rapport de MM. Tuffier et de Rouville, au vingt-deuxième Congrès de chirurgie, en octobre 1909. MM. Chauvin et Œconomos, sous la direction du professeur agrégé Derrien, ont étudié les urines des anesthésiés, au laboratoire de chimie pathologique de l'Hôpital Suburbain.

L'anesthésie fait, en règle générale, de l'*acétonémie*, elle installe dans l'organisme un état d'*acidose*, qui peut devenir grave, si le malade était déjà en état d'acidose, avant l'anesthésie.

C'est pourquoi, nous pensons, avec Lanzenberg, que la recherche du coefficient d'acidose dans les urines des malades avant l'anesthésie s'impose comme « révélateur indispensable à la prophylaxie des accidents de l'intoxication anesthésique. »

La simple recherche de l'acétone ne donne évidemment qu'une idée vague de l'acidose que mesure bien le coefficient de Maillard étudié par Lanzenberg. Mais dans

les cas d'urgence, quand une analyse d'urine n'est pas possible, la recherche si facile de l'acétone dans le liquide de ponction lombaire pourra mettre en garde contre les dangers de l'intoxication anesthésique.

Dans les cas où est employée la rachianesthésie, puisque l'opération débute par la soustraction d'un peu de liquide méningé, rechercher sur ce liquide, souvent inutilisé, au moins la présence d'acétone.

En cas de réaction positive, le chirurgien prescrira la glucose et si besoin les alcalins. (MM. Chauvin et OEconomos ont constaté les bons effets du glucose contre l'acétonurie post-anesthésique ; leur travail doit paraître prochainement dans la *Revue de Chirurgie.)*

Ce que nous venons de dire de l'intoxication anesthésique, et qui est valable surtout pour le chloroforme, paraît devoir faire contre-indiquer l'emploi de cet anesthésique dans les cas de convulsions avec acétonémie (Obs. VIII et Obs. IX).

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° La présence d'acétone dans le liquide céphalo-rachidien ne révèle pas « la signature de la dyscrasie diabétique », elle est simplement l'expression et le résultat d'une *acétonémie*, qui, bien souvent, nous en avons donné des exemples, peut n'être pas diabétique.

2° Nous ne possédons pas d'observations, ni de documents expérimentaux suffisants pour savoir quelle est la signification du passage dans le liquide céphalo-rachidien des acides acétylacétique et B. oxybutyrique. En tout cas, il serait prématuré de conclure de leur présence dans le liquide céphalo-rachidien à la « faillite » de la glande choroïdienne, et, « par là, à la déchéance de toutes les fonctions organiques ». Provisoirement, conclure simplement à *acidose*.

3° Le diagnostic d'acétonémie par recherche de l'acétone dans le liquide cérébro-spinal peut rendre service :

a) Dans les cas de malades arrivant à l'hôpital dans le coma sans urines, et chez les enfants dont on ne peut recueillir les urines.

b) Toutes les fois que l'on sera conduit à pratiquer la ponction lombaire dans un but thérapeutique, en particulier dans les comas.

c) Toutes les fois que l'on retirera du liquide céphalo-rachidien avant de pratiquer la rachianesthésie.

4° Dans tous ces cas, la présence d'acétone dans le liquide protecteur du névraxe devra faire penser à l'utilité, parfois accessoire, mais non négligeable, souvent primordiale, de la médication glyco-alcaline (ingestion ou injections) suivant les cas.

Nous signalons à ce propos l'avantage qu'il y aurait à utiliser les aiguilles de Benario pour les injections intraveineuses de bicarbonate de soude, dans les cas graves.

La présence d'acétone dans le liquide de ponction lombaire contre-indique l'usage du chloroforme et des autres anesthésiques, capables d'augmenter l'acidose par leur action sur le foie. Donc, dans les comas avec convulsions, où la caractérisation de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien aura établi l'existence d'acétonémie, proscrire les inhalations de chloroforme auxquelles on a généralement recours.

5° Toutes les fois qu'on le pourra, compléter l'analyse du liquide céphalo-rachidien (acétonémie et urémie associées, recherche des syndromes chimiques de Mestrezat), et recourir, en outre, à l'analyse chimique de l'urine et, en particulier, à la détermination du coefficient de Maillard, qui, mieux que les dosages d'acétone et d'acide B. oxybutyrique, est capable de renseigner le médecin sur le degré d'*acidose* du malade (Lanzenberg).

INDICATIONS BIBLIOGRAPHIQUES

Anglada (J.). — Le liquide céphalo-rachidien ; bilan actuel du diagnostic par la ponction lombaire. Thèse de médecine, Montpellier, 1909.

Baumel (J.). — Bilan thérapeutique de la ponction lombaire. Thèse méd., Montpellier, 10 juillet 1912, n° 67.

Benario. — « Aiguilles télescopes » décrites à la page 397 de la Münchener medizin. Wochenschr. du 21 février 1911 (portées aussi au catalogue de Cogit, catalogue général, page 296, n° 4002).

Blum (L.). — Rapport sur le coma diabétique au XII° Congrès français de Médecine, Lyon, 1911. Liquide céphalo-rachidien, p. 70 ; origine des corps acétoniques, p. 124.

Bousquet (L.). — Voir Derrien.

Carrière. — Le liquide céphalo-rachidien dans le coma diabétique. Bulletin de l'Académie de médecine (3), 54, p. 114, 1905.

Carrieu. — De la valeur diagnostique, pronostique et thérapeutique de la ponction lombaire dans l'urémie. Livre jubilaire du professeur Lépine, publié par la Revue de Médecine, en octobre 1911, pp. 138-153.

Chauffard et Rendu. — Un cas d'éclampsie diabétique ; Revue de médecine, n° du 10 mars 1912, pp. 161-167.

Denigès (G.). — Dosage de l'acétone par volumétrie et par chronométrie. Bulletin de la Société de Pharmacie de Bordeaux, juin 1907, pp. 163-167.

Derrien (E.) et Bousquet (L.). — Sur la présence des composés acétoniques dans le liquide céphalo-rachidien au cours du diabète en dehors du coma. Montpellier médical, janvier 1908, 27, p. 183.

Derrien (E.), et Bousquet (L.). — Acétonémie et acétone dans le liquide céphalo-rachidien. Société de Biologie, 11 juin 1910, 48, p. 1002.

Derrien (E.). — Etude chimique de l'urine et du liquide céphalo-rachidien dans un cas de coma avec convulsions éclamptiformes chez une primipare épileptique. Bulletin de la Société d'Obstétrique et de Gynécologie, première année, n° 2, février 1912, p. 152.

Erben (F.). — Ueber das Vorkommen von Azetonkörpern in der Körper flüssigkeiten Diabetischer. Internat Beiträge z. Pathol. u. Therapie der Ernährungsstörungen. Bd2, Heft. 2, octobre 1910.

Fleig Ch.). — Sérums artificiels et médicamenteux d'application pratique. Bulletin mensuel de l'Académie des sciences et lettres de Montpellier, 3, séance du 3 juillet 1911, pp. 256-280.

Frommer. — Neue Reaktionen zum Nachweis von Aceton samt Bemerkungen zur Acetonurie. Berlin. klin. Wochenschr., 1905, 42, p. 1008.

Gargulio (G.). — Ricerca dell' acetone nel sangue e nel liquido cerebrospinale. Bolletino della Società Eustachiana, anno IX, fasc. 3, Camerino, 1911.

Gruenberger. — Ueber den Befund von Acetessigsäure in Zerebrospinalflüssigkeit beim Coma diabeticum. Centralblatt f. innere Medizin, 1905, p. 617.

Haskovec et Formanek. — Liquide céphalo-rachidien dans un cas de diabète sucré. Revue neurologique, 1905, 13, p. 459.

Hirtz et Simon. — Thérapeutique médicale d'urgence, 2e édition, Doin, Paris, 1909 ; Comas, pp. 223-243.

Hœber (R.). — Physikalische Chemie der Zelle und der Gewebe. 3e éd., Leipzig, 1911.

Hugounenq (L.) et Morel (A.). — La chimie du coma diabétique. Rapports du XIIe Congrès français de Médecine, Lyon, 1911, pp. 12-21.

Lambling. — Précis de biochimie. Masson, Paris, 1911.

Lanzenberg (A.). — L'ammoniaque et l'urée, origines, méthodes de dosage ; étude physiopathologique d'un nouveau coefficient urinaire : le coefficient d'acidose. Thèse médecine, Paris, 10 juillet 1912.

Lépine (R.). — Le diabète sucré, 1 vol. 704 pp. Paris, Alcan, 1909.

— Esquisse de l'histoire du coma diabétique. Rapports au XII[e] Congrès français de médecine, Lyon, 1911, pp. 1-11.

Mestrezat (W.). — Le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique. Thèse méd., Montpellier, 23 décembre 1911, n° 17. Voir aussi Revue neurologigue, n° du 15 mars 1912, p. 334.

Neuberg (C.). — Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten. Springer, Berlin, 1911.

Nicloux (M.). — Méthode de dosage de petites quantités d'éther dans le sang. Société de Biologie, 1906, 41, p. 606.

— Les anesthésiques généraux. 1 vol. 213 p. Doin, Paris, 1908.

Nivière. — Les corps acétoniques et l'acétonurie. Thèse médecine Lyon, 1911.

Parades (de). — Du coma et de la ponction lombaire, indications thérapeutiques. Thèse méd., Montpellier, 12 juillet 1912, n° 68.

Richardière et Sicard. — Maladies de la nutrition. 12[e] fasc. du Traité de médecine de Brouardel et Gilbert ; Baillère, Paris, 1907, p. 260.

Roger (H.) et Mestrezat (W.) — L'alcool à brûler cause d'erreur dans la recherche de l'acétone. Montpellier médical, 1911.

Savy et Mazel. — Convulsions urémiques chez une diabétique acétonémique. Livre jubilaire du professeur Lépine, publié par la Revue de médecine en octobre 1911, pp. 771-774.

Souques et Aynaud. — Passage de l'acétone dans le liquide céphalo-rachidien au cours du coma diabétique chez l'homme et à l'état normal chez les animaux. Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôpitaux (3), 24, p. 97, 1907.

Tuffier et de Rouville. — Rapport au XXII[e] Congrès français de Chirurgie, Paris, octobre 1909, p. 681.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 17 juillet 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 17 juillet 1912.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !